Aus der Medizinischen Universitätsklinik
der Universität Rostock
Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann

Bericht über eine Beobachtung zur Frage der Änderung der diabetischen Stoffwechsellage bei cerebralen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von
HERBERT BADE
aus Wittstock (Dosse)

Wiesenburg (Mark) 1935
Buchdruckerei F. Lewerenz, Wiesenburg (Mark)

Referent: Privatdozent Dr. Jores.

Correferent: Professor Dr. Curschmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern.

Alle Untersuchungen über die Beziehungen des Nervensystems zum Zuckerstoffwechsel gehen auf Arc „Piqure" Claude Bernards zurück, der 1855 nachwies, daß nach Einstich an der Spitze des Calamus scriptorius im 4. Ventrikel bei verschiedenen Säugetieren, z. B. Hunden, Kaninchen, Hyperglykaemie und in deren Gefolge Glykosurie sich einstellt.

Th. Brugsch, K. Dresel u. F. H. Lewy suchten die Stelle des Zuckerstiches näher zu lokalisieren und wiesen nach, daß innerhalb der dorsalen Vaguskerne die Ursprungskerne sympathischer Fasern liegen. Bei dem Zuckerstich kommt es auf die Verletzung dieser Kerne an. Es genügt schon die einseitige Zerstörung, um Hyperglykämie und Glykosurie zu erzeugen. Ueber die Bahnen, die von dieser Stelle des Zuckerstiches in die Medulla oblongata zur Peripherie führen, ist man durch die Arbeiten Claude Bernards, C. Eckard, E. Pflüger schon lange genauer unterrichtet. Von der gereizten Stelle pflanzt sich die Erregung in Faserzügen fort, die das Rückenmark durch die 7. vordere Cervikalwurzel verlassen, in der Gegend des Ganglion cervicale inferius in den Grenzstrang des Sympathicus eintreten und von dort in die Bahn der Nervi splanchnici gelangen.

Neben dem Zentrum für die Mobilisierung von Zucker findet sich in der Medulla oblongata noch ein anderes Zentrum, das die Zuckerausschüttung aus der Leber hemmt. Wenn man nämlich den Zuckerstich so anlegt, daß nur der vordere Teil des erwähnten Oblongatakern verletzt wird, so sinkt der Blutzucker. (Th. Brugsch, K. Dresel, F. H. Lewy.) Diese im vorderen Teil des Oblongatakerns gelegenen Zellen sollen, wie die Autoren annehmen, die innere Sekretion des Pankreas anregen und den Glykogenaufbau begünstigen.

Nächst dem verlängerten Mark hat das Zwischenhirn wichtige Beziehungen zum Zuckerstoffwechsel. B. Asch-

ner hat gefunden, daß auch vom Zwischenhirn, und zwar durch Verletzung der Regio hypothalamica Glykosurie hervorgerufen werden kann (Hypothalamus-Zuckerstich).

Auch die Frage, ob auch das Großhirn selbst bei der Entstehung von Störungen im Zuckerstoffwechsel, insbesondere von Hyperglykämie und Glykosurie ursächliche Bedeutung hat, ist von Interesse. Die Pathologie lehrt seit langem, daß Erkrankungen und Verletzungen des Großhirns Erschütterungen, Blutungen, Tumoren etc. spontane und alimentäre Glykosurie hervorrufen können. Eine sichere Erklärung dieser Vorkommnisse ist nicht bekannt. Vermutungen wurden ausgesprochen, daß vom Krankheitsherde Erregungen auf das eine oder andere Sympathikuszentrum ausstrahlen. Vielleicht spielen auch Erregbarkeitsänderungen im vegetativen Nervensystem bei der Entstehung der bei Epilepsie, traumatischen Neurosen beobachteten Glykosurien mit. Ob das Großhirn als solches physiologischerweise einen Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel hat, können diese Beobachtungen wenig aussagen.

In neuerer Zeit wird von manchen Autoren, z. B. Leschke 1928, auch die rein insuläre Genese des Diabetes nellitus angezweifelt. Sie vermuten vielmehr als primäre Ursache eine Störung in der Inervation des Inselsystems. Dresel und Lewy behaupten, bei Diabetikern in der Regio subthalamica stets degenerative Veränderungen gesehen zu haben, ein Befund, der nicht bestätigt wird. Ueber den Mechanismus des Zuckerstoffwechsels ist man sich einig, daß er von der Tätigkeit aller innersekretorischen Drüsen abhängig ist. Der normale Ablauf des Kohlehydratstoffwechsels ist nur dann sichergestellt, wenn die neuro-hormonale Regulation der Leber ungestört ist. In naher Beziehung stehen beim Zustandekommen einer Glykosurie die Inkretorgane, die dem Sympathikus angeschlossen sind, Schilddrüse, Nebenniere und Hypophyse sind so in der Lage, auf dem Wege über Sympathikus transitorische Glykosurien hervorzurufen. Das Pankreas, versorgt vom Nervus vagus, ist wiederum abhängig in der Menge der Insulinproduktion von der Höhe des Blutzuckers, der nach Grafe und Meythaler das spezifische Hormon für die Produktion des Insulin ist, deren Feineinstellung durch das vegetative Nervensystem reguliert wird.

Wenn man nun als ganz sicher hinstellen kann, daß die Sekretion der Langerhans'schen Inseln von nervösen Impulsen mit abhängig ist, so ist jedoch die Frage noch gänzlich ungeklärt, ob ein echter Diabetes mellitus durch eine neurogene Ursache bedingt ist.

H. Curschmann ist der Ansicht, daß man hinsichtlich der Entstehung des neuro-traumatischen Diabetes bei strengster Kritik schwere psychische und physische Traumen als auslösende Ursachen eines Diabetes anzuerkennen berechtigt ist.

Stern hat ebenfalls über ein größeres Material von Fällen schwerster Kopfverletzungen oder rein psychischer Traumen berichtet und dabei auf die Entstehung eines echten insulären Diabetes hingewiesen.

Das Vorkommen eines neurogenen Diabetes erkennt Thannhauser ebenfalls an, doch bezweifelt er eine Identifizierung des neurogenen Diabetes mit dem insulären.

In ähnlichem Sinne äußern sich Umber und Rosenberg, die sagen, daß durch jedes schwerere körperliche und psychische Trauma unter Umständen ein bestehender Diabetes verschlimmert werden kann und infolgedessen ein noch latenter Diabetes manifest wird. Die beste Gelegenheit zur Klärung dieser Frage mußte zweifellos der Weltkrieg sein mit seinen enormen psychischen und physischen Traumen. Wenn es nämlich einen neurogenen Diabetes gibt, dann hätte man diesen im Weltkriege wesentlich häufiger sehen müssen. Sämtliche Untersuchungen, wie sie z. B. Umber ausgeführt hat, sind in dieser Hinsicht gänzlich negativ verlaufen.

Ueber eine Großhirnschädigung im Verlauf eines Diabetes mellitus berichten Schleusing und Schumacher.

„Es wird über ein 11 jähriges Mädchen mit schwerem Diabetes mellitus berichtet, bei dem im Anschluß an ein Coma ein Ausfall von Großhirnfunktionen auftrat, der als Encephalopathie gedeutet wurde. Es bestand über zehn Wochen lang tiefe Bewußtlosigkeit, zu Beginn Reflexstörungen (Patellarsehnen-Reflex und Achillessehnen-Reflex negativ, Babinski positiv während der ersten Tage) und mehrfach tonisch-klonische Krämpfe, später stereotype schlagende Bewegungen mit dem linken Arm und Bein. Das Kind starb

72 Tage nach der Einlieferung plötzlich. Die Obduktion ergab eine diffuse, lokalisierte Schädigung der Großhirnrinde und des Schwanzkernes im Sinne einer mehr oder weniger vollständigen Erweichung, die stellenweise bis zur Colliquationsnekrose ging. Histologisch fanden sich auch Veränderungen in makroskopisch unverändert erscheinenden Partien. Am stärksten beteiligt waren Parietallappen und Gyrus hypcampi."

Ueber die Beobachtung eines Falles von echtem Diabetes mellitus können wir nun im Folgenden berichten, bei dem im Verlaufe der Erkrankung eine starke Beeinflussung des Zentralnervensystems auf den Zuckerstoffwechsel festzustellen war, und damit einen Beitrag zur Frage der Genese der neurogenen Entstehung des Diabetes mellitus liefern.

Patient W. B., 58 Jahre alt, aus R. wird am 16. 12. 1933 in die Klinik eingeliefert wegen heftigster Durchfälle, die seit 14 Tagen bestehen.

Familien-Anamnese: Eltern starben an Altersschwäche, Familie völlig gesund. Eigene Anamnese: Kinderkrankheiten sind nicht bekannt. Im und später auch nach dem Kriege, den Patient von 1914 bis 1918 mitmachte, verspürte Patient ein reichliches Durstgefühl. Zum ersten Mal wurde 1923 bei ihm eine Zuckerkrankheit festgestellt. Von 1925 an war er in ständiger ärztlicher Behandlung. Er bekam täglich 20 Einheiten Insulin, außerdem lebte er angeblich ganz diätetisch. 1931 versuchte er zeitweise ohne Insulin auszukommen, mußte aber bald 60 Einheiten injizieren, da er schwere Schwächegefühle bekam. Bei diesen hohen Insulingaben verzichtete Patient gänzlich auf diätetische Behandlung, er mied nur Süßigkeiten.

Jetzige Anamnese: Vor 14 Tagen etwa erkrankte Patient mit heftigen, wasserartigen Durchfällen, ohne sonderliche Beschwerden. Weiterhin merkte er zunehmende allgemeine Schwächegefühle des ganzen Körpers.

Dieses Krankheitsbildes wegen wird Patient der Klinik überwiesen.

Status: Mittelgroßer, kräftig gebauter Patient mit gut ausgebildeter Muskulatur. Turgor der Haut mäßig, ebenfalls die Durchblutung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute.

Kopf: Kein Klopf-, Druck- oder Stauchungsschmerz. Normale Kopfform, ausreichende Behaarung. Gebiß intakt. Rachenring o. B.

Hals: Keine Struma, keine Drüsenschwellungen.

Thorax: Symmetrisch, gute Atemexkursionen, kein Nachschleppen einer Seite.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Spitzenstoß im 5. I C. R., innerhalb der Mamillarlinie, Aktion regelmäßig, Töne leise, rein, R. R. 180/120.

Lungen: Grenzen nach unten gut verschieblich, keine Klopfschalldifferenz. Reines Vesikulär-Atmen.

Genitale o. B. Extremitäten: ausgesprochene Oedeme an beiden Unterschenkeln.

Nervensystem: Pupillen gleich weit, rund, reagieren prompt auf Licht und Convergenz. Die Muskel- und Sehnenreflexe sind normal auslösbar. Babinski negativ. Psychisch sind keinerlei Störungen feststellbar.

Urinbefund: hellgelb, leicht getrübt, von saurer Reaktion, spez. Gewicht 1022 Albumen schwach positiv, Saccharum negativ, Urobilin negativ, Urobilinogen negativ, Sediment o. B.

Blutzucker 70 mg %.

Stuhluntersuchung: Benzidin - Probe positiv, Weber negativ.

Ruhr, Typhus und Paratyphusbazillen konnten trotz mehrmaliger Untersuchung nicht nachgewiesen werden.

Röntgenologisch wurde bei einem Kontrasteinlauf eine Colonreizung festgestellt.

Die Magen-Darmpassage ergab keinen Anhaltspunkt für eine Neubildung.

Blutbild: Hgb 73%
Erythrocyten 3.856.000
Leukocyten 8.100
Färbe-Index 0,96

Blutausstrich:

Neutrophile Segmentk.	55%
Neutrophile Stabk.	13%
Lymphocyten	19%
Eosinophile	4%
Mononucleäre	8%
Plasmazellen	1%

Die Blutsenkung betrug 25 mm in einer Stunde.

Fraktionierte Ausheberung:

Menge	freie HCl	Gesamtaccidität
11 ccm	— 22 ccm	68 ccm
12 „	— 1 „	15 „
4 „	+ 5 „	20 „
9 „	+ 4 „	24 „
4 „	+ 3 „	20 „
4 „	— 10 „	20 „

Milchsäure negativ.

Duodenalsaft:

$$\text{Diastase } \frac{38°}{30°} = 500$$

$$\text{Trypsin } \frac{38°}{30°} = 6$$

Blut:

$$\text{Diastase } \frac{38°}{30°} = 4$$

Urin:

$$\text{Diastase } \frac{38°}{30°} = 4$$

Im klinischen Verlauf fällt neben den ständig schwankenden Blutzuckerwerten von 70 mg % bis über 500 mg % und den meist hohen Urinzuckerwerten, bei reichlichen Insulingaben und langsam steigernden Kohlehydratmengen die häufigen, durchfallartigen Stühle auf. Es wäre bei der ausgesprochenen Hyperacidität und der im Duodenalsaft nahezu völlig fehlenden Trypsinmenge, weiterhin der stark erhöhten Senkung an eine Magen- bzw. Pankreaserkrankung zu denken. Temperatursteigerung ist während der klinischen Behandlung nicht eingetreten. Weiterhin ist zu erwähnen eine gleichbleibende Anämie von 3 860 000 Erythrocyten. Ein maligner Prozeß dürfte durch das Röntgenbild,

weiter durch die nicht zunehmende Anämie, den guten Appetit und eine gleichbleibende Gewichtskurve auszuschließen sein. Eigenartig erscheint bei dem Diabetes, daß trotz hoher Insulingaben kein Sinken des Blutzuckers eintritt.

Gegen die Durchfälle bekommt Patient zunächst Tannalbin und Pankreon, Mittel, die aber auf die Durchfälle nur eine sehr geringe Wirkung haben.

Es wird eine korrekte Einstellung des Diabetes versucht zunächst mit kleinen Kohlehydraten und 30 Einheiten Insulin. Kohlehydrate und Insulin werden langsam gesteigert. Es tritt eine Glykosurie wechselnden Grades auf und auch die Blutzuckerwerte schwanken sehr. Dies findet seine Erklärung in der Tatsache, daß sich der Kranke nicht an die vorgeschriebene Diät hält. Aceton und Acetessigsäure traten während der ganzen Beobachtung nicht auf. Am 30. 1. 1934 erfolgt die Entlassung mit subjektiver Besserung und Neueinstellung. Patient erhält Anweisung, 80 Einheiten Insulin zu spritzen und im ganzen ca. 170 g Kohlehydrate zu sich zu nehmen.

Es handelte sich also um einen mittelschweren Diabetes mellitus, kompliziert durch eine akute Enteritis. Der Diabetes als solcher ergab keinerlei Besonderheiten.

Wiederaufnahme am 7. 4. 34. Nach seiner Entlassung am 30. 1. 34 fühlte sich Patient zunächst sehr gebessert. Er klagte nur über gelegentliche Schwindelanfälle und zunehmende Sehstörungen.

Am 7. 4. 35 wurde Patient plötzlich bewußtlos, phantasierte und wurde deswegen wieder in die Klinik eingeliefert. Krankheitsverlauf: Im hypoglykämischen Zustand kommt Patient in die Klinik, der durch ein Glas Zuckerwasser innerhalb einer halben Stunde kopiert wurde. Der Blutzuckerspiegel betrug 25 mg %. Bei einem Blutdruck von 150/85, einer geringen Temperaturerhöhung von 37° ist das Befinden des Patienten relativ gut. Das Gewicht ist im Verlauf seines Klinikaufenthaltes ganz geringen Schwankungen unterworfen, beträgt es bei der Aufnahme 64,3 kg, so ist es bei der Entlassung auf 63,8 kg herabgesetzt. Die Blutzuckerwerte sind bei täglich zweimaligen Gaben von Insulin, morgens 30 und abends 25 Einheiten, und aufsteigenden Kohlehydratmengen von 90 g bis 160 g, bei der zweiten Klinik-

behandlung bedeutend regelmäßiger. Das Blulbild zeigt eine deutliche Besserung. Die Augenuntersuchung ergab beiderseits Retinitis diabetica mit zahlreichen weißen Herden mit feinen Netzhautblutungen, mit Einscheidung der Gefäße. Beiderseits Catarakta incipiens. Ferner besteht eine Parese des linken Abducens und des linken Rectus superior.

Mit genauer Diätvorschrift, sowie der Weisung, das Insulin weiter regelmäßig nach obigem Schema zu spritzen, wird Patient am 7. 5. 34 als durchaus gebessert nach Hause entlassen.

Wiederaufnahme am 5. 3. 35. Hauptsächlich wegen Nachlassens seiner Sehkraft wird Patient zum dritten Mal in die Klinik eingeliefert. Nebenbei klagt er noch über Kopfschmerzen und allgemeine körperliche Schwächezustände. Außerdem hat Patient in letzter Zeit beim Wasserlassen bemerkt, daß der Strahl dünner geworden ist und mehr oder weniger tröpfelnd abfließt. Eigentlicher Harndrang besteht nicht.

Status wie früher.

Prostata: vergrößert, ihre Oberfläche ist glatt, die Schleimhaut ist gut verschieblich.

Augenbefund: Beiderseits geringe Linsentrübungen. Die Optikusgrenzen sind verwaschen, Maculagegend ödematös, um sie herum beiderseits weißliche Herde, zum Teil spritzerartig angeordnet. Ferner über dem Augenhintergrund verstreut frische Blutungen neben älteren zahlreichen weißen Herden, die Gefäße eingescheidet, Gonn + +, im ganzen das Bild einer schweren Neuroretinitis diabetica hypertonica. Die Sehschärfe beträgt beiderseits — 5/25.

Urinbefund: Albumen +, Saccharum +, Aceton negativ, Acetessigsäure negativ. Sediment: massenhafte Leukocyten, vereinzelt Erythrocyten. Rest-N. 70,28 mg %.

Der Blutzucker ist nach wie vor auch bei größeren Insulingaben großen Schwankungen unterworfen. Der Blutdruck ist stark erhöht, er beträgt bei der Klinikaufnahme 210/100, geht später auf 160/110 zurück und steigt dann auf 215/110 an. Blutsenkung beträgt 23 mm in einer Stunde.

Klinischer Verlauf: Während Patient in den ersten Tagen noch größere Blutzuckerwerte, zum Teil über 500 mg%

aufweist, scheint es nach 8 Tagen, als ob B. auf die Insulinbehandlung und Diätkost gut anspricht.

Am 16. 3. bekommt er einen hypoglykämischen Shock, der durch 10 ccm Traubenzucker sofort kopiert werden kann. Von dem Anfall selbst weiß Patient nichts, er fühlt sich sofort wieder ganz wohl. Im weiteren klinischen Verlauf fällt auf, daß Patient bei verhältnismäßig geringen Kohlehydratmengen und reichlichen Insulingaben wieder hohe Blutzuckerwerte aufweist, was die Schwere des Diabetes eindrücklich charakterisiert.

Es stellt sich nach einiger Zeit ein starkes Müdigkeitsgefühl und Schlafbedürfnis ein, welches zeitweise so stark ist, daß Patient auf Anruf nicht mehr reagiert.

Die wiederholten Harnuntersuchungen ergeben immer den gleichen Befund: Albumen ++, Esbach 1 mg %, Saccharum ++. Aceton und Acetessigsäure negativ, im Sediment zahlreiche Leukocyten, vereinzelte Erythrocyten. Dieser Befund, hinzu der erhöhte Blutdruck und erhöhte Rest-N. lassen den Verdacht auf eine Nephrosklerose aufkommen.

Das ständig zunehmende schlechte Befinden des Patienten, das Müdigkeitsgefühl und Schlafbedürfnis, und die jetzt plötzlich auftretende starke Reaktion auf Insulin rechtfertigen eine Röntgenaufnahme wegen des Verdachts auf einen Hypophysentumor. „Die Aufnahme des Türkensattels läßt eine auffallend dünne atropische Begrenzung erkennen. Von den Processus clinoidei posteriores erkennt man nur noch die Randkonturen, während die Processi anteriores nicht sicher abgrenzbar sind. Auch der Boden ist dünn. Stark pneumatisierte Keilbeinhöhle. Atrophie in der Gegend der Sella turcia. Keine sichere Usorierung des Knochens. Tumor?"

Da nun das Allgemeinbefinden im Laufe der Behandlung trotz geringer Kohlehydratmengen und reichlichen Insulingaben immer schlechter wurde, so verdichtet sich die Vermutung einer Hypophysenveränderung immer mehr, zumal Patient auch über starke Kopfschmerzen und Benommenheit klagt. Das Gewicht des Patienten nahm im Laufe der Zeit immer mehr ab, es trat später eine Lebervergrößerung auf, jedoch ohne Vermehrung von Gallenfarbstoffen. Am 23. 5. wurde ein Aderlaß vorgenommen, der zunächst eine geringe Besserung auch bezüglich der Somnolenz bewirkte, doch

schon nach wenigen Tagen stellte sich der gleiche Zustand ein. B. reagierte kaum oder sehr wenig auf Fragen und sprach beim Wachsein monotonlos und weinerlich. Ein nochmaliger Aderlaß am 1. 6. hatte keinerlei Einfluß mehr auf die Erscheinungen oben erwähnter Art. Es tritt ein plötzlicher Verfall ein, mit zunehmender Benommenheit, so daß Patient künstlich ernährt werden muß. Arme und Füße werden nicht mehr bewegt. Die rechte Hand ist oedematös geschwollen. Babinski am 2. 6. beiderseits positiv, während Achillessehnen-Reflexe und Patellarsehnen-Reflexe erloschen sind. Unter ständiger Zunahme der Somnolenz kommt B. am 4. 6. ad exitum. Zu erwähnen ist noch, daß in den letzten Tagen der Blutzucker von 80 — höchstens 250 mg % schwankt, also nicht mehr wie früher höhere Werte zeigte.

Obduktionsbericht:

„Gehirn makroskopisch: Die Dura ist mit dem Schädeldach zum Teil fest verwachsen und läßt sich schwer lösen. Bei der Hirnsektion findet sich eine etwa hühnereigroße Blutung im rechten Seitenventrikel, die dunkelrot gefärbt ist. Beim schichtweise Einschneiden der Zentralganglien finden sich mehrere, kleinere Erweichungsherde, besonders rechts. — Niere: mikroskopisch: Die Glomeruli zeigen fast sämtlich eine beginnende oder fortgeschrittene hyaline Sklerose. Das Bindegewebe der Glomeruli ist in den Schlingen verbreitert, besonders aber ist die Bowmannsche-Kapsel ungleichmäßig, meist verdickt und hyalin. Die Arteriolen und Vasa afferentia zeigen ungleichmäßige starke hyaline Wandverdickungen mit Einengung der Lichtung. Die Harnkanälchenepithelien zeigen starke Verfettung und Verkalkung, sowohl einzelne Gruppen von Harnkanälchen, wie auch alle Arteriolen und Bowmannsche-Kapseln.

Es wird eine Arteriosklerose mit diabetischer Verfettung angenommen.

Hypophyse makroskopisch wie mikroskopisch gänzlich unverändert."

Epikritische Zusammenfasung.

Im vorliegenden Falle wurde ein Befund von schwerem, echten Diabetes mellitus beschrieben, der auf Insulin schwer anspricht.

Wenn wir das ganze Krankheitsgeschehen zusammenfassen, so lassen sich folgende Punkte als wichtig hervorheben:

Bei einem Mann, der im Alter von 58 Jahren zum Tode kam, bestand seit 12 Jahren ein Diabetes mellitus, dessentwegen der Patient wiederholt in der Klinik in Behandlung war. Die Erkrankung als solche zeigte keine Besonderheiten. Die Einstellung gelang im allgemeinen mit 20—30 Einheiten Insulin bei 150 Kohlehydraten. In den letzten Jahren trat eine gewisse Toleranzverschlechterung auf. Die Einstellung und Beurteilung wird nur durch Unzuverlässigkeit des Patienten erschwert. 12 Wochen vor seinem Tode kam der Patient in durchaus verändertem Zustande zur Aufnahme. Es bestand eine große Schläfrigkeit und häufige comaähnliche Störungen. Der Blutzucker war selten hoch. Ein echtes Coma diabeticum lag nicht vor. Zunächst wurde wegen der Zeichen einer Nephrosklerose an eine beginnende Urämie gedacht, doch fand sich der anfangs erhöhte Rest-N. später immer normal. Die comatösen Zustände blieben also klinisch zunächst ungeklärt. Des weiteren fiel auf, daß die Zuckertoleranz sich sehr gebessert hatte. Es bestand eine ausgesprochene Neigung zur Hypoglykämie; während der Patient früher relativ große Insulinmengen auch als einmalige Dosis gut vertrug, wurde jetzt beobachtet, daß einmalige Gabe von Insulin über 20 Einheiten fast immer eine Hypoglykämie auslöste. Auch starke Spontanschwankungen des Blutzuckers wurden beobachtet. Aus all diesen Gründen, zumal die Röntgenaufnahme der Sella gewisse Veränderungen aufwies, wurde als Ursache der Zustände von Bewußtlosigkeit wie der Toleranzänderung des Diabetes mellitus an einen cerebralen Prozeß, an erster Stelle einen Hypophysentumor gedacht. Derartige Beobachtungen einer Toleranzbesserung eines Diabetes mellitus bei hypophysären Krankheiten sind wiederholt beobachtet worden. Im weiteren Krankheitsverlauf trat eine ständige, weitere Verschlechterung auf. Da der comaähnliche Zustand schließlich fast dauernd bestand, war die Nahrungsaufnahme sehr

gering und es mußte schließlich trotz meist erhöhtem Blutzucker auf Insulin wegen der ständigen Gefahr der Hypoglykämie ganz verzichtet werden. Der Tod trat schließlich unter dem Zeichen einer Apoplexie ein.

Die Obduktion zeigte eine völlig normale Hypophyse, die auch histologisch keine Veränderungen aufwies, so daß also die klinische Annahme eines Hypophysentumors nicht bestätigt werden konnte. Dagegen fand sich eine ausgesprochene Arteriosklerose der Gehirnarterien mit Erweichungsherden, speziell im Zwischenhirn und einer Blutung, die als unmittelbare Todesursache angesprochen wurde.

Man wird also nicht fehl gehen in der Annahme, daß eine Aenderung des Diabetes in dem vorliegenden Falle durch den cerebralen Prozeß bedingt worden ist. Die Beobachtung stellt damit einen weiteren Beitrag dar zu den in der Einleitung aufgeführten Punkten und zeigt deutlich das zentral-nervöse Moment auch in der Genese des Diabetes. Da die arteriosklerotische Hirnschädigung sehr diffuser Natur war, ist es nicht möglich, bestimmte Herde für die Aenderung des Diabetes mellitus verantwortlich zu machen. Doch wird man in der Annahme kaum fehl gehen, daß speziell die Erweichungsherde des Mittelhirns das Krankheitsbild beherrscht haben. Hypophyse und Mittelhirn gehören zusammen. Krankheiten der Hypophyse können solchen des Mittelhirns durchaus gleichen. Auch hierfür ist der vorliegende Fall ein weiterer Beweis.

Zusammenfassung.

In der Einleitung wurde bei der Entstehung des Diabetes mellitus auf eine Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels vom Zentralnervensystem hingewiesen, Zusammenhänge, die zuerst durch Versuche durch Claude Bernards Brugsch, Lewy, Dresel, Pflüger angestellt wurden und später von Leschke, Curschmann, Grafe und Meythaler, Umber bestätigt wurden.

Bei dem vorliegenden Falle handelte es sich um einen echten Diabetes mellitus, bei dem der klinische Befund auf die Möglichkeit einer starken Beeinflussung einer cerebralen Erkrankung hinwies.

Der zunächst mittelschwere Diabetes mellitus war ohne Besonderheiten. Erst nach langer Zeit stellten sich gewisse Zeichen einer cerebralen Mitbeteiligung ein. Klinisch wurden häufige comaähnliche Zustände und Toleranzveränderungen festgestellt. Während nun in der ersten Zeit der Behandlung hohe Blutzuckerwerte vorhanden waren, bestand später eine ausgesprochene Neigung zur Hypoglykämie. Es wurde deswegen, wie auch das Röntgenbild der Sella gewisse Veränderungen aufwies, an einen cerebralen Prozeß, in erster Linie einen Hypophysentumor gedacht. Dies konnte durch die Obduktion nicht bestätigt werden, es wurde dagegen eine ausgesprochene Arteriensklerose der Gehirnarterien mit Erweichungsherden im Mittelhirn festgestellt.

So zeigt die Beobachtung dieses Falles eine weitgehende Beeinflussung des Diabetes mellitus durch einen cerebralen Prozeß.

Auch an dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Jores für die freundliche Hilfe und Ueberlassung des Falles meinen ergebensten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Albu, A.
Krieg und Diabetes. Dtsch. med. Wschr. 2, 1005 (1916).

2. Curschmann, H.
Ueber exogene ursächliche Faktoren bei Diabetes mellitus. Klin. Wsch. 13, Nr. 14, Seite 511—514 (1934).

3. Grafe u. Meythaler.
Beiträge zur Regulation der Insulinproduktion. Arch. f. exper. Pathol. 125, 181 (1927); 131, 80 (1928).

4. Hirschfeld.
Entstehung des Diabetes mellitus. Münch. med. Wschr. 1908.

5. Leschke, E.
Die Bedeutung der nervösen Regulation des Kohlehydratstoffwechsels für die Entstehung der Zuckerkrankheit. Z. klin. Med. 108, 110 (1928).

6. Meythaler.
Die neuro-hormonale Regulation des Kohlehydratstoffwechsels. Klin. Wschr. 1934.

7. v. Noorden - Isaak.
Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, Berlin 1927.

8. v. Noorden, K.
Ueber neurogenen Diabetes. Med. Klinik 1913 Nr. 8.

9. Schleusing, H. u. H. Schumacher.
Großhirnschädigung im Verlauf eines Diabetes mellitus. Dtsch. Arch. klin. Med. 176, 45.

10. Thannhauser, S. J.
Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten.
München (1919).

11. Umber u. Rosenberg.
Gibt es einen traumatischen Diabetes?
Klin. Wschr. 6, Nr. 1 5—11 f. (1927).

12. Umber, F.
Diabetes mellitus u. Beziehung zur Umwelt u. Trauma. Klin. Wschr. Nr. 1 (1931).

13. Welz.
Zur Kenntnis der traumatischen Entstehung der Zuckerkrankheit. Unf. Heilk. 1931, 48, 107.

Lebenslauf.

Ich, Herbert, Julius, Adolf Bade, bin als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Ernst Bade und seiner Ehefrau Margarete, geb. Güntzel, am 22. 10. 1907 in Wittstock/Dosse, Provinz Brandenburg, geboren. Ich besuchte zunächst das humanistische Gymnasium in Wittstock und siedelte später nach Umbildung der Anstalt in ein Reform-Realgymnasium nach Friedeberg in der Neumark über, wo ich Ostern 1929 die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte Medizin an den Universitäten Rostock, Königsberg, Freiburg. In Rostock legte ich die ärztliche Vorprüfung im Mai 1932 ab. Im April 1935 bestand ich in Rostock nach einem medizinischen Studium von 11 Semestern die ärztliche Staatsprüfung.